

getragen und die Tiere erwärmt. Vor der Besprechung der Einzelheiten unserer Versuchsergebnisse soll auf die Schwierigkeiten der Operation hingewiesen werden.

Wie schon erwähnt, setzt die medulläre Atmung nach der Abtragung des Hemmungszentrums ein. Dies trifft in jedem Fall zu; der Versuch gelingt jedoch nur dann einwandfrei, wenn der zuletzt geführte Schnitt

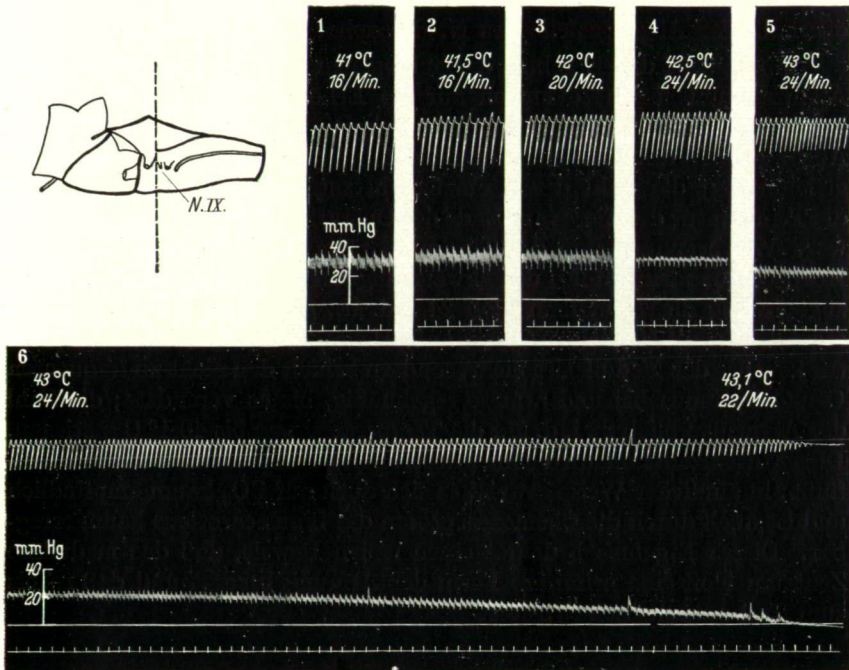


Abb. 1. Die Wirkung hoher Temperaturen auf die Atemzentren der Medulla oblongata. Versuch am 2. 5. 39; Hund 14 kg; Schnittführung unmittelbar oberhalb der Abgangsstelle des IX. Hirnnerven. 1 die Körpertemperatur des Tieres ist am Ende der Operation spontan auf 41° gestiegen; 16 Atemzüge in der Minute. 2—5 nach 45 Min. Erwärmung: Temperatur auf 43° gestiegen; Atemzüge: 24 in der Minute. 6 trotz hoher Temperatur verhältnismäßig langsamer gleichmäßiger Rhythmus bis zum Tode. Oben Atemkurve, unten Blutdruck, Abszisse. Zeit 6 Sek.

genau durch die Grenze zwischen dem medullären und Hemmungszentrum hindurch geht. Wird nämlich der Hirnstamm zu hoch durchtrennt dann ist die Abtragung des Hemmungszentrums unzulänglich, zwischen dem Rest des letzteren und dem darunter gelegenen aktiven Zentrum entwickelt sich ein Wettstreit und die Atmung wird periodisch. Unter diesen Umständen kann man nicht beurteilen, ob die Erhöhung der Körpertemperatur eine Wirkung ausübt oder nicht.

Wird hingegen der Schnitt zu niedrig geführt, dann verletzt man das medulläre Zentrum. Es kann allerdings auch so noch zum gleichmäßigen

Atmen kommen, das Zentrum hört aber bald auf zu arbeiten und das Tier verendet an Atemlähmung, bevor es noch zur Erhöhung der Temperatur gekommen wäre. Die günstigsten Bedingungen sind gegeben, wenn der Hirnstamm unmittelbar oberhalb der Abgangsstelle des IX. Hirnnerven durchtrennt ist. Dies entspricht den anatomischen Verhältnissen, wobei auch individuelle Schwankungen beachtet werden. Nach *Mansfeld* und *Hámosi*³ liegt die untere Grenze des Hemmungszentrums meist oberhalb der Abgangsstelle des N. glossopharyngeus.

Abb. 1 zeigt das Ergebnis der gelungenen Operation: das medulläre Atemzentrum spricht demnach auf die Erhöhung der Bluttemperatur kaum an. In diesem Fall war der Schnitt unmittelbar oberhalb der Abgangsstelle des IX. Hirnnerven geführt worden. Das Tier atmete gleichmäßig; die Zahl der Atemzüge betrug bloß 16 i. d. M., obwohl die Temperatur des Tieres am Ende der Operation bis zu 41° C angestiegen war. Wir begannen nun das Tier zu erwärmen: nach 45 Min. stieg die Körpertemperatur infolge der Erwärmung auf 43° C, die Zahl der Atemzüge betrug aber trotzdem bloß 24 i. d. M., also eine Vermehrung, die etwa dem *van't Hoff*schen Gesetz entspricht. Trotz der hohen Temperatur keuchte das Medullatier nicht, sondern behielt den nicht zu frequenten Grundrhythmus bei und atmete regelmäßig, bis es verendete; die Zahl der Atemzüge blieb 22 i. d. M., die Temperatur war bis 43,1° C gestiegen. Dieses Atemzentrum wird somit durch hohe Temperaturen kaum beeinflusst; in ähnlicher Weise erweist es sich auch auf CO₂ kaum empfindlich und ist auch durch die Chemorezeptoren des Sinus caroticus kaum erregbar. Dieses Ergebnis bedeutet einen neuen Beweis, daß das medulläre Zentrum bloß eine primitive Form der Atmung besorgt und daß es bis zum Tod automatisch arbeitet.

Die Wirkung hoher Temperaturen auf das Brückenzentrum.

(Dissoziation der zentralen Regulierung der Atembewegungen.)

Operation: Abtragen des Großhirns und Kleinhirns, Durchtrennen des Hirnstammes in der Höhe der Corpora quadrigemina. Die Schnittebene verläuft auf der dorsalen Seite hinter den Colliculi inferiores der Vierhügel, ventralseits entlang dem oberen Rande der Brücke.

Im Gegensatz zum medullären Zentrum reagiert dieses auf die Erhöhung der Bluttemperatur. Dem Ansteigen der Temperatur von 39,5° C auf 43,7° C entsprach eine Vermehrung der Atemfrequenz von 12 auf 50 i. d. M. Dieser Anstieg ist bedeutend stärker als es dem *van't Hoff*schen Gesetz entspräche. Die Reaktion des Brückenentrums auf Erhöhung der Temperatur tritt jedoch erst bei stärkeren Reizen in Erscheinung, denn bis 42,5° C zeigte die Zahl der Atemzüge keine nennenswerte Zunahme. Bei der frequenten Atmung, die wir im Versuch auslösen konnten, waren die Atemzüge recht tief; es handelte sich somit um tiefe Tachypnoe;

das Tier keuchte nicht. Die Frequenz dieser Atmung blieb weit hinter der Frequenz des Keuchens zurück, wie es an heißen Sommertagen bei Hunden zu sehen ist.

Bei weiter fortgesetzter Erwärmung erlitten die Atemzentren des Hirnstammes nacheinander eine Wärmelähmung; zuerst hörte das Brückenzentrum, dann das Hemmungszentrum und schließlich das

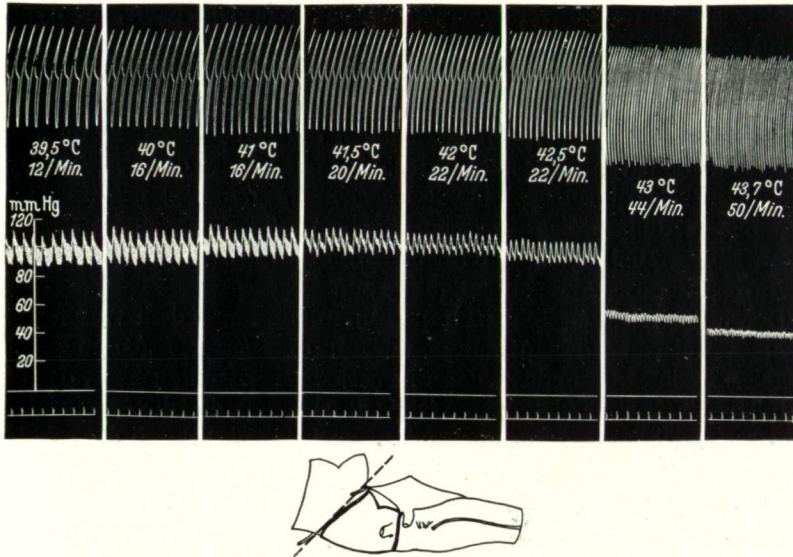


Abb. 2. Die Wirkung hoher Temperaturen auf das Brückenzentrum. Versuch am 19. 10. 38; Hund 14,5 kg; Schnitt unter den Vierhügeln entlang dem oberen Brückenrand; Kleinhirn abgetragen. Erwärmung 1 Std. 40 Min. lang; die rektale Temperatur ist allmählich von 39,5 auf 43,7 gestiegen; Zahl der Atemzüge von 12 auf 50 in der Minute. Oben Atemkurve, unten Blutdruck, Abszisse, Zeit 5 Sek.

medulläre Zentrum auf zu funktionieren. Dementsprechend machte auch die Atmung dieselben Veränderungen mit, wie wir sie anlässlich früher ausgeführter Versuche — *Mansfeld* und *Tyukody*^{1, 2}, *Mansfeld* und *Hámori*³ — nach dem schichtweisen Abtragen der Hirnstammteile beobachten konnten. Diese Versuche hatten nämlich zu folgendem Ergebnis geführt. Wird das Groß- und Kleinhirn bis zur Brücke abgetragen (Schnittebene hinter den Vierhügeln), dann atmet das Tier regelmäßig. Nach dem Abtragen der oberen Brückenhälfte setzt die Atmung mehrere Minuten lang aus. Dies besagt, daß sich in der oberen Hälfte der Brücke ein Atemzentrum befindet; das Brückenzentrum. Nach der Ausschaltung des letzteren äußert sich die Funktion des darunter gelegenen Hemmungszentrums in einer Atempause. Wird nun das Hemmungszentrum durch weitere Schnitte teilweise entfernt, so stellt sich periodisches Atmen ein, da nun der Kampf zwischen dem Hemmungszentrum — das einen Teil

seiner Arbeitsfähigkeit eingebüßt hat — und dem darunter gelegenen medullären Zentrum beginnt. Durch einen in der Nähe der Abgangsstelle des IX. Hirnnerven geführten Schnitt kann man die Hemmung vollkommen beheben. Nach dem vollständigen Abtragen des Hemmungszentrums entwickelt sich die gleichmäßige medulläre Atmung, die auf die Änderung der Konzentration der Blutgase nicht mehr anspricht. Der eigene Rhythmus des medullären Zentrums bleibt auch während der künstlichen Atmung unverändert, es gelingt also nicht mehr, die hyperventilatorische Apnoe zu erzeugen, wie dies die eben genannten Autoren^{1, 2, 3} ebenfalls festgestellt haben. *Lumsden*⁴ machte darauf aufmerksam, daß diese medulläre Atmung eine Reihe von eigenartigen, krampfartigen, kurzen, plötzlich ablaufenden Atemzügen darstellt, was man im Englischen mit dem Wort „gasp“ ausdrückt; man könnte diese Art der Atmung als „schnappendes Atmen“ bezeichnen. *Lumsden* nannte daher auch das medulläre Zentrum „gaspings centre“. Nach einem Schnitt, dessen Ebene 5 mm oberhalb der Spitze des Calamus scriptorius verläuft, hören die Atembewegungen endgültig auf.

Durch die Wirkung hoher Temperaturen kann man dem Wesen nach dieselbe Änderung der Atmung erzielen: die normale Atmung geht zunächst in eine Atempause, dann in periodische Atmung über, der das medulläre, „schnappende“ Atmen folgt; dies beweist, daß die Atemzentren des Hirnstammes von oben nach unten nacheinander durch die erhöhte Temperatur gelähmt werden, wie es von *Mansfeld* und *Tyukody*¹ für Luminal festgestellt wurde. Diese Erscheinung wird durch die weiteren Versuche bestätigt.

Nachdem das Groß- und Kleinhirn abgetragen war, durchtrennten wir den Hirnstamm hinter den Vierhügeln in der Höhe des oberen Randes der Brücke. Wie aus dem vorigen Versuch (s. Abb. 2) hervorgeht, stieg die Temperatur des Versuchstieres nach länger dauernder Erwärmung von 39,5 auf 43,7° C, die Frequenz der Atmung vermehrte sich von 12 auf 50 i. d. M. Sobald die Körpertemperatur 44,1° C erreicht hatte, hörte die frequente Atmung plötzlich auf und periodisches Atmen setzte ein, wie wenn man das Brückenzentrum operativ ausgeschaltet hätte. Nach der Wärmelähmung des Brücken-zentrums begann die Funktion des Hemmungszentrums und zugleich der Kampf mit dem darunter gelegenen medullären Zentrum. Während die Funktion des Hemmungszentrums allmählich abnimmt, verschmelzen die Perioden immer mehr miteinander und es entwickelt sich schließlich die gleichmäßige, schnappende, medulläre Atmung mit ziemlich langsamem Rhythmus, als Zeichen, daß das medulläre Zentrum auf die Wärmewirkung kaum reagiert. Sobald die Körpertemperatur 45,1° C erreicht hatte, verendete dieses Versuchstier.

Bei einem anderen Versuch (Abb. 4) nahm die Atmung mit dem Ansteigen der Temperatur allmählich an Frequenz zu, um schließlich unregelmäßig zu werden; mitunter trat „Schnappen“ auf (in der Abbil-

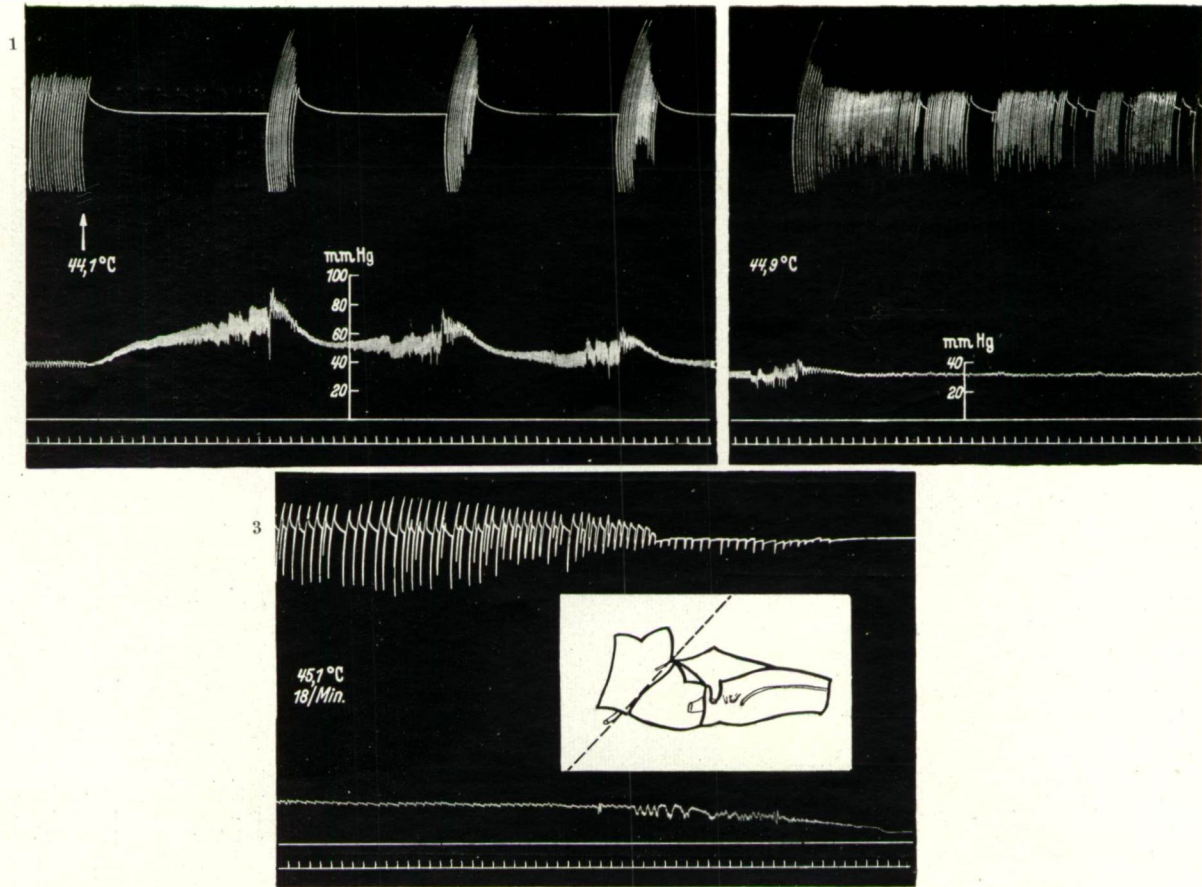


Abb. 3. Dissoziation der zentralen Regulierung der Atembewegungen bei hoher Temperatur. Versuch am 19. 10. 38; Hund 14,5 kg; Kleinhirn, Vierhügel abgetragen. Erwärmung: in 1 Std. 40 Min. starke Erhöhung der Temperatur, Steigen der Atemfrequenz (s. Abb. 2). 1 10 Min. später: Temperatur 44,1°, erhöhte Atemfrequenz hat aufgehört; Apnoe, später regelmäßiges periodisches Atmen. 2 2 Min. später: während die Funktion des Hemmungszentrums allmählich aufhört, verschmelzen die Atemperioden. Temperatur 44,9°. 3 5 Min. später Temperatur 45,1; langsames, medulläres, schnappendes Atmen (gasp); Exitus. Oben Atemkurve, unten Blutdruck Abszisse, Zeit 5 Sek.

dung mit G bezeichnet) und bei $43,7^{\circ}$ hörte das Atmen auf. Die Funktion des Hemmungszentrums kam also hier so zum Ausdruck, wie wenn man die obere Brückenhälfte abträgt. Nach der 1,5 Min. dauernden Apnoe

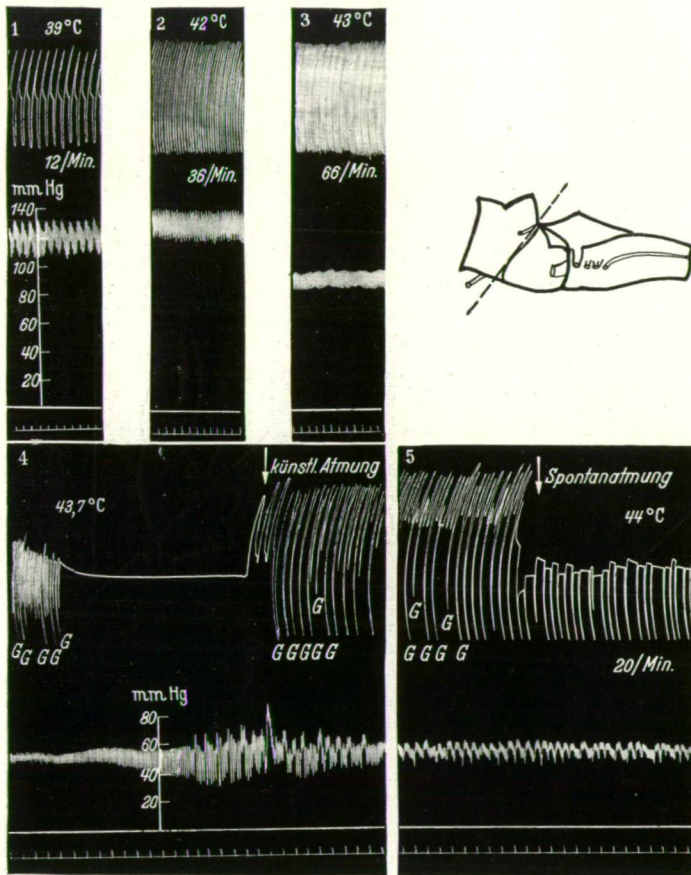


Abb. 4. Dissoziation der zentralen Regulierung der Atembewegungen bei hoher Temperatur. Versuch am 11. 10. 38; Hund 24 kg; Kleinhirn und Vierhügel abgetragen. 1—3 = Erwärmung 1 Std. 45 Min.: allmähliche Steigerung der Atemfrequenz. 4 neben normalen frequenten Atemzügen mitunter schnappendes Atmen (G). Rektaltemperatur erreicht $43,7^{\circ}$; hierauf plötzlich Aussetzen des Atmens; nach Apnoe von 1,5 Min. künstliches Atmen (\downarrow). Inzwischen spontane Atemzüge (G). 5 $\frac{1}{2}$ Min. später: Abbrechen der künstlichen Atmung (\downarrow). Die langsame medulläre schnappende Atmung (G) geht im unveränderten Rhythmus weiter; Temperatur 44, Atemzüge 20 in der Minute. Oben Atemkurve, unten Blutdruck, Abszisse; Zeit 5 Sek.

führten wir künstliche Atmung ein, auf die alsbald vereinzelte spontane Atemzüge (G) erfolgten. Dies zeigte an, daß das Hemmungszentrum gelähmt ist und das medulläre Zentrum zu arbeiten beginnt, das Zentrum also, von dem wir durch die Mitteilungen der oben erwähnten Verfasser^(1, 2, 3)

erfahren hatten, daß es trotz künstlicher Atmung oder Hyperventilation im ungestörten Rhythmus weiter arbeitet, da es auf die Änderung der Blutgase nicht anspricht. Nach dem Aussetzen der künstlichen Atmung ging das schnappende Atmen in verhältnismäßig langsamem Rhythmus trotz hoher Temperatur weiter. Die Zahl der Atemzüge blieb auch bei 44° unverändert 20 i. d. M., ein weiterer Beweis für unsere frühere Feststellung, daß das medulläre Zentrum auf die Erhöhung der Temperatur kaum reagiert.

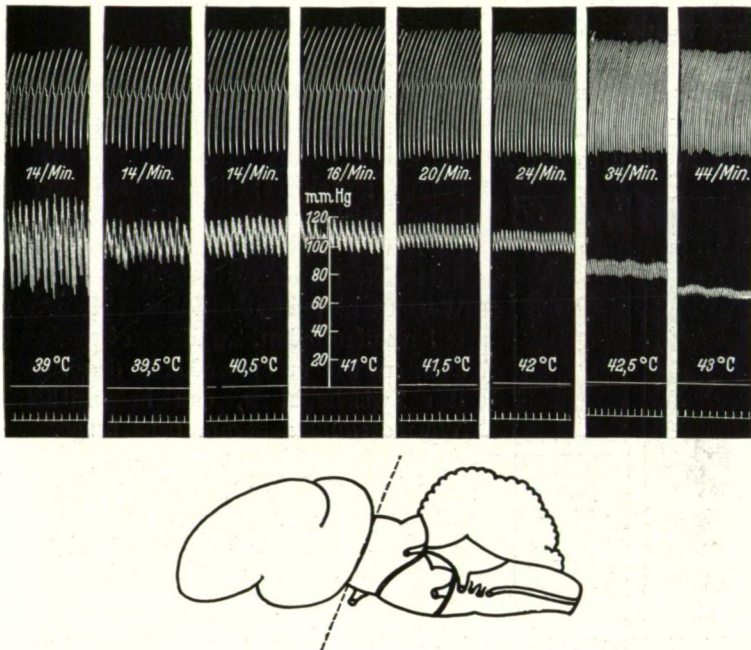


Abb. 5. Die Wirkung hoher Temperaturen auf das Mittelhirn. Versuch am 29. 9. 38; Hund 15 kg. Schnitt: oberhalb der Coll. sup. der Vierhügel. Erwärmung 1,5 Std. Temperatur steigt allmählich von 39 auf 43, Zahl der Atemzüge von 14 auf 44 in der Minute. Oben Atemkurve, unten Blutdruck, Abszisse, Zeit 5 Sek.

Aus diesen Versuchen geht demnach hervor, daß es uns durch starke Erhöhung der Körpertemperatur — also auf unblutigem Wege — gelungen ist, einzelne Atemzentren ohne jeden Reiz auszuschalten, was zweifellos beweist, daß die Atembewegungen nicht durch ein Zentrum, sondern durch mehrere solche geregelt werden.

Die Wirkung hoher Temperaturen auf das Kleinhirn und Mittelhirn.

Bei diesen Versuchen wurde der Schnitt entweder unmittelbar unter den Vierhügeln (Untersuchung des Kleinhirns) oder unmittelbar oberhalb derselben (Untersuchung des Mittelhirns) geführt.

Die Versuche ergaben, daß das Kleinhirn bzw. das Mittelhirn im Sinne der Wärmewirkung keinen Einfluß auf die Atembewegungen ausüben. Die in der erwähnten Weise operierten Tiere verhielten sich bei erhöhter Temperatur so, wie wenn nur die unterhalb der Brücke gelegenen Zentren funktioniert hätten. Abb. 5 zeigt die Wirkung der Erwärmung bei erhaltenem Kleinhirn und Mittelhirn; bei Erhöhung der Temperatur von 39 auf 43° stieg die Atemfrequenz von 14 auf 44 i. d. M., wozu es 1,5 Stunden bedurfte. Dies ist bedeutend mehr, als dem *van't Hoff'schen* Gesetz entspräche, wie auch bei der Besprechung des Brückenentrums erwähnt wurde.

Die Wirkung hoher Temperaturen auf das Zwischenhirn.

Durch die Erhöhung der Temperatur wird die Funktion der bisher erwähnten, niedrigeren Zentren über die physikochemische Wirkung hinaus gesteigert; diese Steigerung geht jedoch nicht so weit, daß sich dabei das für Hunde bezeichnende Keuchen eingestellt hätte. Nun hatten wir noch das eigentliche Wärmezentrum in den höher gelegenen Hirnteilen aufzufinden. Zu diesem Zweck untersuchten wir in erster Linie das Verhalten des Zwischenhirns, das bekanntlich das Wärmeregulierzentrum beherbergt.

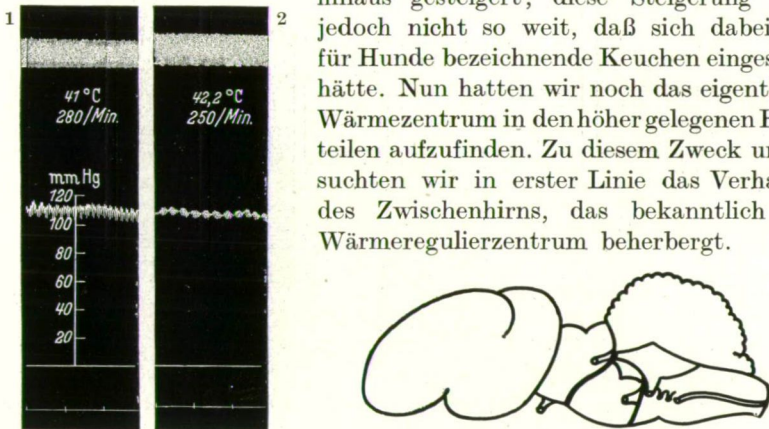


Abb. 6. Die Reaktion des Zwischenhirns auf die Erhöhung der Bluttemperatur. Versuch am 18. 10. 39. Hund 18,5 kg; Großhirnrinde abgetragen, Narkose abgebrochen. 1 Temperatur am Ende der Operation spontan 41°; regelmäßiges Keuchen. Zahl der Atemzüge 280 in der Minute. 2 1 Std. später: Keuchen unverändert. Temperatur 42,2°. Oben Atemkurve, unten Blutdruck, Abszisse, Zeit 6 Sek.

Die notwendige Operation führten wir womöglich in etwas flacherer Narkose aus und hörten nach der Abtragung des Großhirns mit der Verabreichung des Äthers auf. Unser Hauptaugenmerk richtete sich auf die Erscheinung des Keuchens bei den Tieren, deren Temperatur gestiegen war. Dabei war auf die Körperlage der Tiere besonders zu achten: der Kopf hat in der Kopfstütze zu bleiben, das Tier hat Seitenlage einzunehmen, die möglichst bequem sein muß, da derartige Versuchstiere sehr empfindlich sind und schon auf die geringste Erregung mit unregelmäßiger Atmung reagieren. Wird auf diese Bedingungen geachtet, dann atmet das Tier gleichmäßig; der Rhythmus hängt von der Höhe der Temperatur

zur Zeit der Beendigung der Operation ab. Beträgt die Analtemperatur nicht mehr als 39°, dann bleibt der Rhythmus normal, während bei Temperaturen über 39 außergewöhnlich frequentes Keuchen in Erscheinung tritt. Das Keuchen war mitunter so frequent, wie es bei normalen Hunden niemals vorkommt; die größte dabei erreichte Frequenz betrug bei unseren Versuchen 300 i. d. M. Das Keuchen kann stundenlang dauern (Abb. 6), um aber nach dem Abtragen des Zwischenhirns sofort aufzuhören (Abb. 7).

Auf die Erhöhung der Bluttemperatur reagiert somit das Zwischenhirn, durch das auch das Wärmekeuchen hervorgerufen wird.

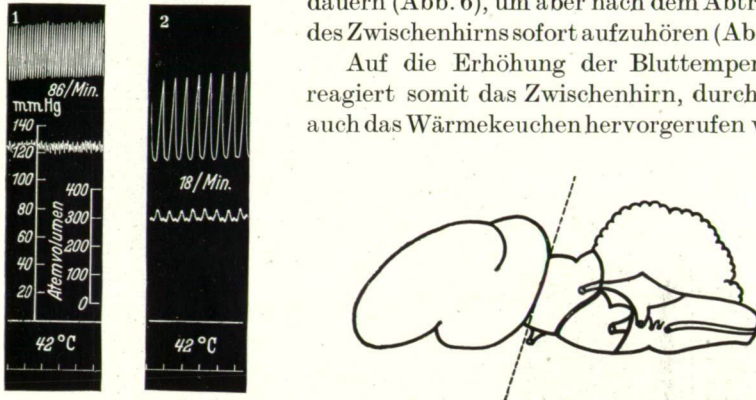


Abb. 7. Bestimmung des Zentrums, das das Keuchen reguliert. Versuch am 20. 6. 38. Hund 23,5 kg. 1 Großhirnrinde abgetragen. Temperatur am Ende der Operation 42°; regelmäßig verlaufendes Keuchen. 2 nach dem Abtragen des Zwischenhirns hört das Keuchen sofort auf. Oben Atemvolumenkurve, unten Blutdruck, Abszisse, Zeit 5 Sek.

Diese Wärmereaktion des Zwischenhirns wird durch die Funktion der Hirnrinde gehemmt, was daraus zu ersehen ist, daß die rindenlosen, erwärmten Tiere unserer Versuche so frequent keuchten, wie dies bei erhaltener Rinde nicht zu beobachten ist. Für die hemmende Wirkung der Rinde spricht auch der Umstand, daß Hunde an heißen Sommertagen das Keuchen unterbrechen, wenn ihre Aufmerksamkeit durch Zurufen oder auf andere Weise abgelenkt wird. Auf die Erhöhung der Bluttemperatur spricht somit das Zwischenhirn an; die Erregung des letzteren wird durch die Hirnrinde gehemmt.

Die reflektorische Beeinflussung der Atembewegungen.

Die Tiere, deren Temperatur am Ende der Operation gesunken war, erwärmten wir mit der Wärmestrahllampe. Durch die Einwirkung der Erwärmung kam es, statt des zu erwartenden Keuchens, zu einer eigenartigen, bisher noch nicht beobachteten Atemreaktion. Auf die Erwärmung von wenigen Minuten reagierten die Tiere mit besonders angestrengten, sehr tiefen und sehr frequenten Atemzügen. Besonders das Ausatmen war angestrengt: tiefe Tachypnoe mit expiratorischer Dyspnoe. Inzwischen stieg die Körpertemperatur bloß um wenige Zehntel oder gar nicht. Wurde die Erwärmung unterbrochen, dann hörte

das angestrenzte Atmen alsbald auf und in 1—2 Min. stellte sich wieder die ursprüngliche, ruhige, gleichmäßige Atmung ein.

Wie aus Abb. 8 erhellt, hängt die hier geschilderte Änderung der Atembewegungen nicht mit der Erhöhung der Bluttemperatur zusammen, sondern ist als Reflexerscheinung anzusprechen.

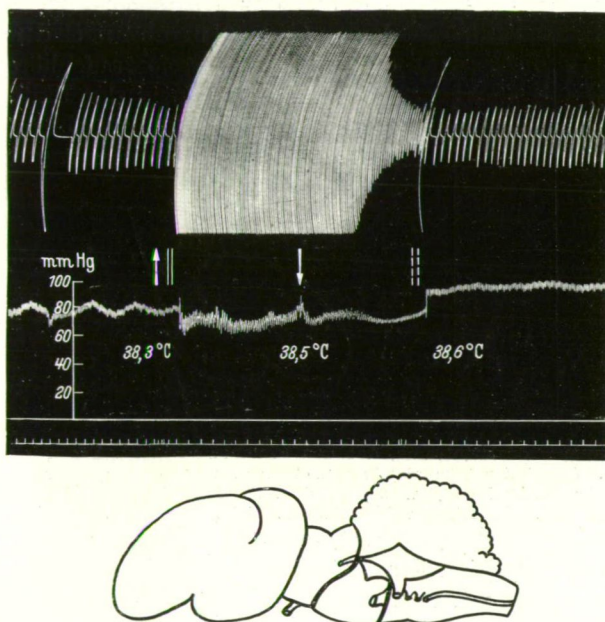


Abb. 8. Der sich auf die Erwärmung einstellende Atemreflex. Versuch am 26. 6. 38. Hund 12 kg; Großhirnrinde abgetragen, Zwischenhirn erhalten, ruhiges Atmen. ↑ Beginn der Erwärmung, || 5 Min. Pause. Nach der 5 Min. dauernden Erwärmung sehr frequentes angestrenktes Atmen; tiefe Tachypnoe mit expiratorischer Dyspnoe. Rektaltemperatur inzwischen von 38,3 auf 38,5° gestiegen. ↓ Abbrechen der Erwärmung. || 2 Min. Pause. Das ursprüngliche normale Atmen kehrt wieder, obwohl die Temperatur sich weiter auf 38,6° erhöht hat. Oben Atemkurve, unten Blutdruck, Abszisse, Zeit 5 Sek.

Bei dem entsprechenden Versuch wurde die Großhirnrinde abgetragen. Thalamus, Corpus striatum bzw. die grauen Kerne in der Umgebung des 3. Ventrikels blieben erhalten. Temperatur 38,3°, ruhiges Atmen, Zahl der Atemzüge 14 i. d. M. Nach der 5 Min. dauernden Erwärmung kommt es zu einer kräftigen Reaktion, wobei die Temperatur auf 38,5° gestiegen war; nun wurde die Erwärmung abgebrochen. In 2 Min. hörte die frequente Atmung auf und machte den früheren, ruhigen Atembewegungen Platz, obwohl die Temperatur noch weiter anstieg.

Diese Versuche zeigen, daß das Zwischenhirn bei dem Zustandekommen des Wärmekeuchens eine doppelte Rolle spielt. Einerseits wird es durch die erhöhte Bluttemperatur, andererseits durch den von der erwärmten Haut ausgehenden, zentripetalen Nervenreiz erregt.

Diese Rolle der sensiblen Hautnerven erhellt aus dem Umstand, daß die durch die Erwärmung der unteren Körperhälfte zustande gekommene,

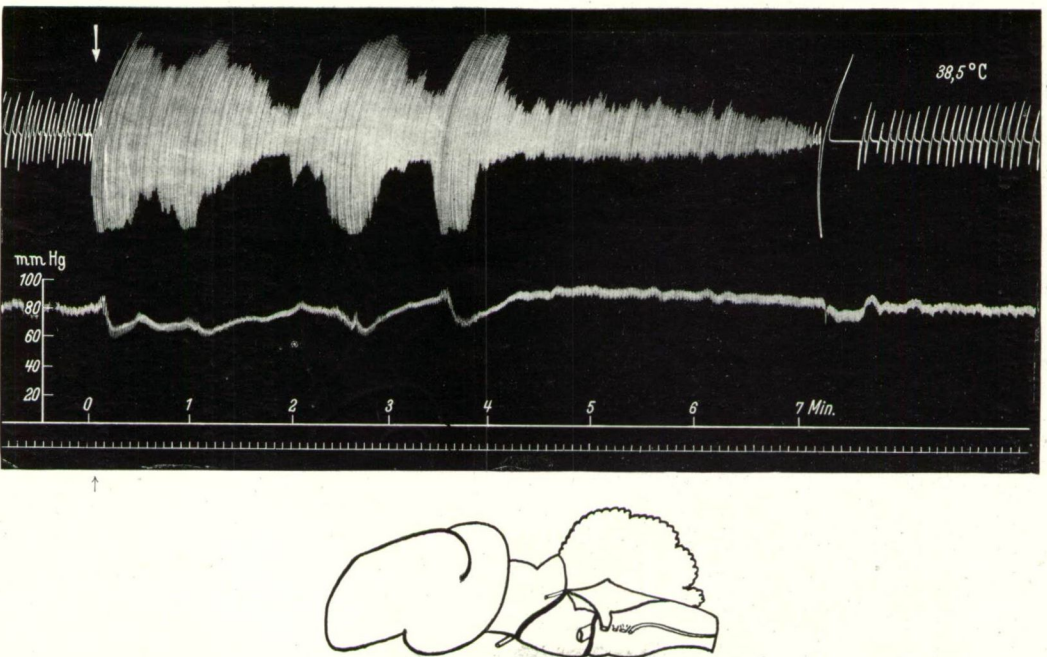


Abb. 9. Atemreflex auf Schmerzreiz. Versuch am 23. 6. 38. Hund 10 kg; Großhirnrinde abgetragen. Zwischenhirn erhalten; normales rhythmisches Atmen. ↓ Nach Einführung des Thermometers in den Enddarm; 7 Min. dauerndes stürmisches Atmen. Nachher Seufzen und kurz dauernde hyperventilatorische Apnoe. Temperatur am Ende des Versuches 38,5°. Oben Atemkurve, unten Blutdruck, Abszisse, Zeit 5 Sek.

heftige Atemreaktion (s. Abb. 8) aufhört, wenn das Rückenmark an der thorakolumbalen Grenze durchtrennt wird.

Ähnliche Atemreaktionen können auch durch ganz geringe mechanische Reize (Stechen, Zwickeln), die die Haut, Schleimhaut oder die Hirnhäute treffen, ausgelöst werden. So kann z. B. das Einführen des Thermometers

in den Mastdarm genügen, um minutenlang dauerndes, insbesondere im Expirium angestregtes, tiefes, frequentes, krampfartiges Atmen auszulösen (Abb. 9). Bei diesem Versuch war die Großhirnrinde abgetragen worden, Thalamus, Corpus striatum bzw. die grauen Kerne in der Umgebung des 3. Ventrikels blieben erhalten. Nach dem Einführen des

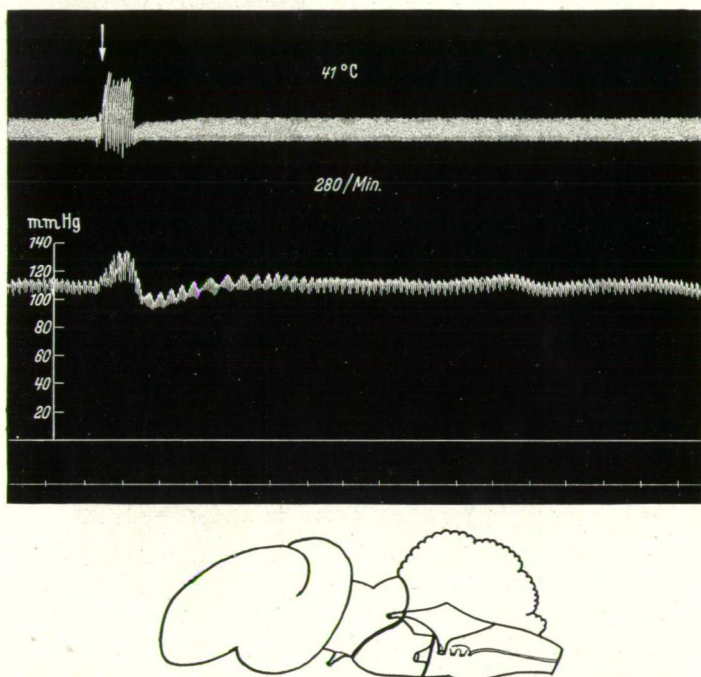


Abb. 10. Reflexatmen des keuchenden Tieres nach dem Bewegen des Beines. Versuch am 18. 10. 39. Hund 18,5 kg; Großhirnrinde abgetragen, Zwischenhirn erhalten. Temperatur am Ende des Versuches 41, Zahl der Atemzüge 280 in der Minute, ↓ Bewegungen des linken Hinterbeines; hierauf tiefe Tachypnoe mit expiratorischer Dyspnoe. Oben Atemkurve, unten Blutdruck, Abszisse, Zeit 6 Sek.

Thermometers in den Enddarm änderte sich die bis dahin ruhige Atmung plötzlich: es stellten sich 7 Min. dauernde, stürmische Atembewegungen ein. Das keuchende Tier reagierte ebenfalls mit tiefer Tachypnoe bzw. expiratorischer Dyspnoe auf die äußeren Reize (Abb. 10). Bei dem entsprechenden Versuch war die Großhirnrinde entfernt worden, während das Zwischenhirn erhalten blieb. Die Temperatur war am Ende der Operation auf 41° gestiegen, es stellte sich sehr frequentes Keuchen ein und die Zahl der Atemzüge betrug 280 i. d. M. Nachdem das regelmäßige Keuchen längere Zeit angehalten hatte, bewegten wir das eine Hinterbein des Tieres, worauf dieses sogleich mit heftigem, krampfartigem Atmen reagierte.

Bei den der Hirnrinde beraubten, überempfindlichen Versuchstieren konnten wir in jedem Falle jene Atemänderungen beobachten, die durch

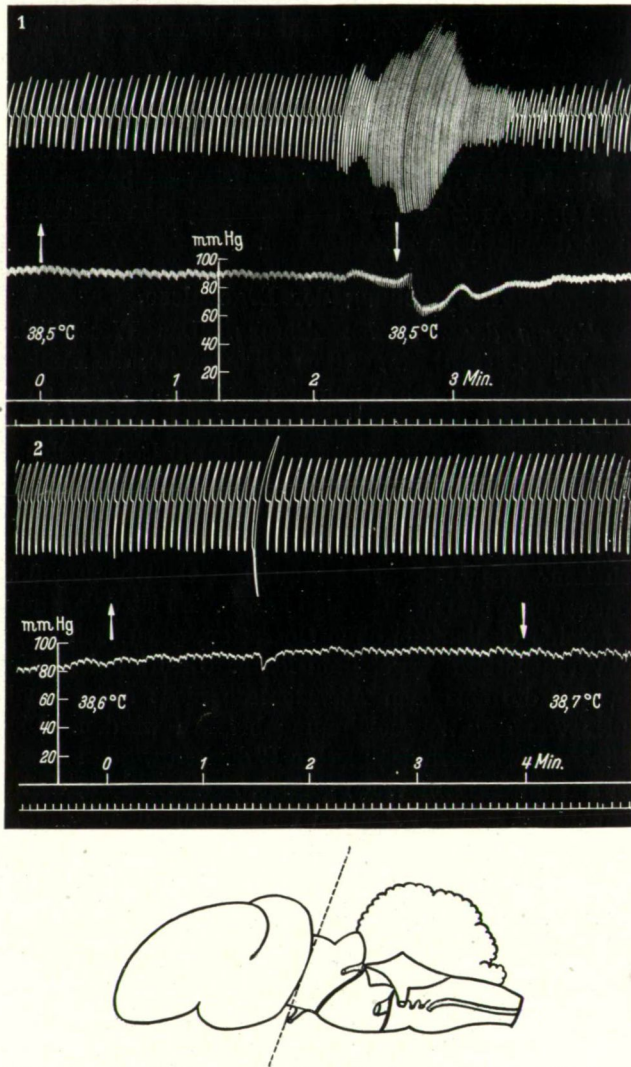


Abb. 11. Bestimmung des Zentrums des Atemreflexes, der sich auf die Erwärmung einstellt. Versuch am 28. 6. 38. Hund 10 kg. 1 Großhirnrinde abgetragen, Zwischenhirn erhalten. $\uparrow\downarrow$ Erwärmen des Tieres mit Hilfe der Warmstrahlampe: hierauf Reflexatmen. 2 nach dem Abtragen des Zwischenhirns bleibt die Erwärmung ($\uparrow\downarrow$) wirkungslos. Oben Atemkurve, unten Blutdruck, Abszisse, Zeit 5 Sek.

Schmerzen bzw. Wärmereize ausgelöst worden waren, die von der Haut, Schleimhaut oder Hirnhaut ausgingen. Der auf Abb. 11 geschilderte

Versuch zeigt, daß diese Erscheinung nach der Abtragung des Zwischenhirns nicht zu beobachten ist. Im ersten Teil des betreffenden Versuchs wurde durch die Erwärmung der Haut eine heftige Atemreaktion ausgelöst. Hierauf wurde das Zwischenhirn mit Hilfe eines oberhalb der Colliculi superiores der Corpora quadrigemina geführten Schnittes abgetragen. Die Operation verlief ohne jede Störung, es kam weder zu Krämpfen noch zu einer Blutung. Nun wurde die Erwärmung wiederholt — und zwar dauerte diese jetzt eine Minute länger als zum erstenmal —, ohne daß jedoch jetzt die erwähnte Reaktion zu beobachten gewesen wäre (Abb. 11). Das Zentrum der reflektorischen Beeinflussung der Atmung liegt demnach im Zwischenhirn.

Besprechung der Ergebnisse.

a) *Regulierung der normalen Atmung.* Das Wesentliche unserer Versuchsergebnisse liegt darin, daß es gelungen ist, die Funktionen verschiedener Atemzentren nicht nur auf operativem Wege, sondern auch durch die Hyperthermie voneinander zu trennen. Dies ist zu betonen, da die operativen Ergebnisse nicht von allen Seiten restlos anerkannt wurden. So erwähnen besonders *Teregulow*⁹, *Henderson* und *Sweet*¹⁰, daß bei derartigen Versuchen die örtlichen Kreislaufstörungen und Blutungen des Hirnstammes viel zur Änderung der Atmung beitragen können. Tatsächlich kann auch ein geringer auf das Gehirn ausgeübter Druck eine Änderung der Atmung zur Folge haben. Es ist daher zu begrüßen, daß man einzelne Gehirnteile ohne Operation, nur durch starke Erwärmung der Versuchstiere ausschalten kann. Dies ist dem Umstand zu verdanken, daß die einzelnen Atemzentren nicht auf einmal, sondern nacheinander von der Wärmelähmung befallen werden. Die von den oben erwähnten Verfassern geäußerten Bedenken werden somit behoben, da es auch auf unblutigem Wege gelingt, nachzuweisen, daß die Atembewegungen durch mehrere Zentren reguliert werden.

Unter diesen Zentren nimmt das medulläre Atemzentrum die niedrigste Stufe ein. Im Gegensatz zu *Stella* konnten *Mansfeld* und *Tyukody*¹, sowie *Mansfeld* und *Hámori*³ nachweisen, daß dieses Zentrum auf den CO₂-Gehalt des Blutes kaum anspricht. Dieselben Verfasser^{1, 3} konnten ferner zeigen, daß das medulläre Zentrum auch von seiten der Chemo-rezeptoren des Sinus caroticus nicht erregbar ist; dies wurde auch durch die Nachuntersuchungen *Stellas*⁶ bestätigt. Unsere hier beschriebenen Versuche beweisen, daß dieses Zentrum auch auf die Erhöhung der Körpertemperatur nicht reagiert; das Medullatier atmet auch bei hoher Temperatur gleichmäßig weiter in der Form des verhältnismäßig nicht zu raschen Grundrhythmus. Unsere Ergebnisse bewiesen demnach neuerdings, daß das medulläre Zentrum bloß eine primitive Form der Atmung besorgt; es ist nicht imstande, den Anforderungen des Warmblüterorganismus nachzukommen. Dieses Ergebnis steht im Gegensatz

zu der Auffassung von *Teregulow*⁹, *Henderson* und *Sweet*¹⁰ sowie *Henderson* und *Craigie*¹¹.

Über dem medullären Zentrum liegt das Hemmungszentrum (*Mansfeld* und *Tyukody*), während die auf CO₂ reagierenden Zentren an einer höher gelegenen Stelle, in der Brücke oder im Kleinhirn zu suchen sind (*Mansfeld* und *Tyukody*¹, *Mansfeld* und *Hámori*³).

Unsere Untersuchungen ergaben ferner, daß das Zwischenhirn am empfindlichsten auf Wärmewirkungen anspricht. Es reagiert auf die Erhöhung der Bluttemperatur, löst das Keuchen aus und auch die reflektorische Beeinflussung der Atmung durch Wärme- oder Schmerzreize geht über das Zwischenhirn.

Bei dem Wärmekeuchen der Hunde spielt auch die Gehirnrinde eine Rolle, in dem sie die Erregung des Zwischenhirns hemmt.

Schließlich konnten unsere Ergebnisse zeigen, daß die verschiedenen Atemzentren nicht nur auf die Änderung des Blutehemismus, sondern auch auf physikalische Einwirkungen, wie z. B. die Wärmewirkung, auf verschiedene Weise reagieren.

b) *Entstehung des periodischen Atmens*. Die neueren Forschungsergebnisse beziehen sich auch auf die Entstehung der pathologischen Atemformen; hier ist an erster Stelle die Frage der Gehirnlokalisation des periodischen Atmens zu erwähnen. Wie die ersten Versuche zeigten (s. Abb. 1) ist das medulläre Zentrum nicht fähig, periodisches Atmen hervorzurufen, sondern es arbeitet automatisch bis zum Tode. Das periodische Atmen setzt ein, wenn die oberen Atemzentren entweder operativ ausgeschaltet (*Mansfeld* und *Tyukody*², *Mansfeld* und *Hámori*³), oder, wie z. B. in den hier beschriebenen Versuchen durch extreme Temperaturen, auf andere Weise geschädigt werden (s. Abb. 3). In diesem Fall setzt nämlich ein Kampf zwischen dem Hemmungszentrum und dem medullären Atemzentrum ein; demnach hat dieser Zustand das periodische Atmen zur Folge. Bei dieser Atemform handelt es sich nicht um *Cheyne-Stokessches* Atmen, sondern um den *Biotschen* Typus, d. h. um gruppenweise auftretende, krampfartige Atemstöße gleicher bzw. ähnlicher Tiefe.

Zusammenfassung.

1. Die Versuche sollten zeigen, welches der Atemzentren auf die Erhöhung der Bluttemperatur reagiert; diese Reaktion ist für Hunde bezeichnend und bewirkt das bekannte Keuchen dieser Tiere, das im Dienste der Wärmeregulierung steht. Bei den Versuchen zeigte sich, daß die einzelnen Atemzentren gegen die Wärmeeinwirkung verschieden starke Empfindlichkeit aufweisen: durch die Wärmelähmung wird zuerst das Brückenzentrum, dann das pontobulbäre Hemmungszentrum und zuletzt das medulläre Atemzentrum befallen. Durch die Erzeugung hoher Körpertemperaturen konnte bestätigt und erhärtet werden, daß

die Atembewegungen nicht durch ein Zentrum, sondern durch mehrere Zentren reguliert werden.

2. Das medulläre Atemzentrum reagiert auf die Erhöhung der Bluttemperatur ebenso wenig wie auf die Änderung des Blutchemismus. Das Brückenzentrum ist gegen den Wärmeeinfluß bedeutend empfindlicher, doch kann es das für Hunde charakteristische Keuchen nicht auslösen. Dieses geht vom Zwischenhirn aus, das Wärmeeinflüssen gegenüber am empfindlichsten erscheint.

3. Das Zwischenhirn spielt bei den Atembewegungen noch eine weitere Rolle: von hier geht die reflektorische Änderung der Atmung aus, die auf Schmerz- bzw. Wärmereize von der Haut, den Schleimhäuten oder den Hirnhäuten aus hervorgerufen werden kann.

4. Bei der zentralen Regulierung der Atmung spielt auch die Hirnrinde eine Rolle: sie hemmt die Erregung des Zwischenhirns, die durch die erhöhte Bluttemperatur oder durch die erwähnten peripherischen Reize ausgelöst worden ist.

5. Periodisches Atmen kann auch dann zustande kommen, wenn die höheren Atemzentren durch Wärmelähmung ausgeschaltet worden sind. Wie *Mansfeld* und *Tyukody* ferner *Mansfeld* und *Hámori* an der Hand ihrer Durchtrennungsversuche nachweisen konnten, setzt nämlich dann ein Kampf zwischen dem pontobulbären Hemmungszentrum und dem medullären Atemzentrum ein. Eines der Zentren, nämlich das medulläre Zentrum, ist nicht in der Lage, periodisches Atmen hervorzurufen: auf die Einwirkung hoher Temperaturen geht es zugrunde, ohne daß die automatische Funktion unterbrochen worden wäre.

Schrifttum.

- ¹ *Mansfeld, G. u. Fr. v. Tyukody*: Arch. internat. Pharmacodynamie 54, 219 (1936); 57, 335 (1937). — ² *Mansfeld, G. u. A. Hámori*: Arch. internat. Pharmacodynamie 60, 179 (1938). — ³ *Lumsden, T.*: J. of Physiol. 57, 153 (1923); 57, 354 (1923); 58, 81 és 111 (1924). — ⁴ *Schoen, R.*: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. 135, 155 (1928); 138, 339 (1928). — ⁵ *Stella, G.*: Arch. internat. Pharmacodynamie 57, 349 (1937). — ⁶ *Heymans, C.*: Monogr. de la Rev. belge Sci. méd. 1929. — *Heymans, C., J. J. Bouckaert et P. Regniers*: Le sinus carotidien. Monogr., 2e édit. Paris: Doin et Cie édit., 1933. — ⁷ Vergl. *U. S. Euler* und *G. Liljestränd*: Proc. 15. internat. Physiol.-Congr., p. 87. — ⁸ *Teregulow, A. G.*: Pflügers Arch. 221, 486 (1929). — ⁹ *Henderson, V. E.* and *T. A. Sweet*: Amer. J. Physiol. 91, 94 (1929). — ¹⁰ *Henderson, V. E.* and *E. H. Craigie*: Amer. J. Physiol. 115, 520 (1936).